

=KR Pat Reg # 10 - 0201178  
(21) KR App # 10.1993-0701152

## KOREAN PATENT ABSTRACT (KR)

### PUBLICATION

(51) IPC Code: A61B 5/05

(65) Publication No.: P1993-0701946

(43) Publication Date: 8 September 1993

(21) Application No.: 10-1993-0701152

(22) Application Date: 17 April 1993

(71) Applicant:

Centrum for Dentalteknik och Biomaterial  
PO Box 4064, 04, S-141, Huddinge, Sweden

(72) Inventor:

OLLMAR, STIG

(54) Title of the Invention:

Device for Measurement of Electrical Impedance of Organic and Biological Materials

### Abstract:

A device for local noninvasive depth-selective measurement of impedance in an organic and biological material such as tissues from an origin of a plant or an animal. The device includes a probe with a plurality of electrodes (A, B, and C) driven such that a current path limiting tested biological tissue from an electronic control unit (F) depends on a control signal. The probe is pressed on a test portion in a surface direction of the test portion and changes a control signal so that a test area can be selected within a limit determined by a type, size, and distance of electrodes and characteristics of the tested tissue. A local impedance profile can be calculated by combining results obtained with different control signals.

# (19) 대한민국특허청(KR)

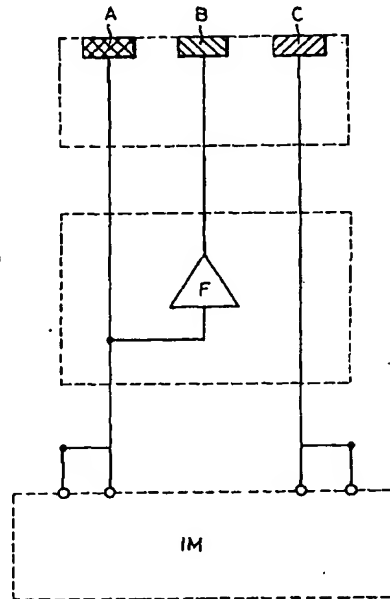
## (12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl. A61B 5/05		(45) 공고일자 1999년06월15일	
		(11) 등록번호 10-0201178	
		(24) 등록일자 1999년03월12일	
(21) 출원번호	10-1993-0701152	(65) 공개번호	특1993-0701946
(22) 출원일자	1993년04월17일	(43) 공개일자	1993년09월08일
(30) 우선권주장	9003336-6 1990년10월18일 스웨덴(SE)		
(73) 특허권자	센트룸 피르 덴탈테크니크 오크 바이오머티리얼, 무명씨 스웨덴 스웨덴 후단지 에스-141 04 피.오. 박스 4064		
(72) 발명자	올마르 스티그 스웨덴 스웨덴왕국 후단지 에스-141 60 참피논뵈겐 51		
(74) 대리인	나영환 조태연		
(77) 심사청구	심사관: 백승준		
(54) 출원명	유기적 생체 물질의 전기적 임피던스 측정 장치		

### 요약

식물 또는 동물 기시정(orgin)으로부터의 조직과 같은 유기적 생체 물질의 임피던스의 깊이 선택, 비 침투성, 국부 측정용 장치는 전자 제어 유닛(F)으로부터 테스트 중인 생체 조직을 한정하는 전류 경로가 제어 신호에 의존하는 방식으로 구공되는 다수의 전극(A, B, C)을 구비한 프로브를 포함한다. 프로브는 테스트 중인 신체부의 표면 방향으로 눌러지고 제어 신호를 변화시킴으로써, 전극들의 형태, 크기 거리와 테스트 중인 조직의 특성에 의해 결정된 한계내에서 테스트 중인 영역을 선택할 수 있다. 다른 제어 신호로 획득된 결과들을 결합함으로써 국부 임피던스 프로필을 계산할 수 있다.

### 대표도



### 명세서

#### [발명의 명칭]

유기적 생체 물질의 전기적 임피던스 측정 장치

#### [도면의 간단한 설명]

제1도는 본 발명의 실시예에 이용된 측정 원리를 예시하고 있는 블록도.

제2a도는 제어 전극에 의해 분리된 두 개의 측정 전극을 갖는 프로브의 정상부의 평면도.

제2b도는 제2a도의 S-S 따라 취한 단면도.

제3a도는 선형의 반복 구조를 갖는 프로브의 단면도.

제3b도는 제3a도와 전기적으로 등가인 선형의 반복 구조를 갖는 프로브의 정상부의 사시도.

제3c도는 몇가지 응용이 가능한 유사한 배열로 구성된 단순화 구조의 정상부의 사시도.

제4a도는 밀접하여 채워진 셀들을 갖는 정상 조직의 예시도.

제4b도는 자극을 받은 조직에 세포 사이의 공간이 넓어지는 것을 보여주는 예시도.

제5도는 NaCl, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, SLS 에 대한 구강 점막 상에 자극을 측정하는 종래 기법으로 백분율(%)로 획득된 평균값을 나타낸 도면.

제6도는 구강 점막 상에 자극을 측정하는 본 발명에 따른 기법으로 한 사람에 대해 백분율(%)로 획득된 값을 나타내는 도면이다.

제7도는 한 사람에 대해 20시간, 추가적으로 24시간 물질의 노출에 대해 본 발명에 따른 기법으로 피부상에 자극의 측정 결과로서 자극 지수를 나타내는 도면.

제8도는 체내의 지지 동맥을 서서히 수축하고 이완함에 의해서 혈압의 연속적인 값과 20KHz에서 쥐의 종팔의 본래 표면에 측정된 전기적 임피던스의 절대값을 나타내는 도면.

제9a도는 상이한 구성으로 전환 가능한 일반적인 프로브의 평면도.

제9b도는 전환 가능한 전기적 경로를 나타내는 제9a도의 S-S 평면을 따라 취한 단면도.

#### [발명의 상세한 설명]

본 발명은 조직(tissue) 등의 유기적 생체 시스템과 같은 물질을 전기적 임피던스 측정에 의해 그 표면 현상의 특성을 탐지하는 비 침투성 깊이 선택 측정(non-invasive depth-selective detection) 장치 및 그 방법에 관한 것이다.

전기적 임피던스는 유기적 생체물질 특히, 기관의 점막, 피부 및 외피와 같은 조직의 상이한 반응에 의해 유발된 자극(irritation)에 기인한 변화를 포함한, 미세 변화에 매우 민감한 인디케이터(indicator)이며, 전세계 과학자들은 상이한 종류의 유기적 생체 물질의 변동과 변화를 측정하여, 예를 들어 질병으로부터 자극의 상이한 상태, 상이한 특성에 기인하여 상기 변화를 발생시키 수 있는 편리한 방법을 찾기 위하여 연구해 오고 있다.

전류 분야의 대부분의 기본 지식의 전기 화학 분야에서 유래된다. 일정 전위(potentiostat)는 오랜동안 예를 들어 부식에 대한 조사에 이용되어 왔고, AC(교류) 방법은 점차로 발전되고 있으며, 이것은 참조 문헌으로서, 클라우드 가브리엘리(claude Gabrielli)등에 의한 제목 Identification of electrochemical process by frequency response analysis로서 1984년 발행 솔라트론 인스트루먼트 기술 리포트 번호 004/83에 기재되어 있으며, 에프. 비. 그로우코크(F. B. Growcock)에 의한 제목 What's impedance spectroscopy로서 1989, 9월 발행의 켐테크(chemtech) pp 564-572에 기재되어 있다. 상기 분야의 작업을 위해 우수한 도구로서, 영국 솔라트론 인스트루먼트사의 1286 Electrochemical Interface 및 미국 뉴저지주 이지 앤드 지 프린스토 어플라이드 리서치사의 (EG G princeton Applied Research)의 Model 378 Electrichemical Impedance Systems이 유용하다.

이러한 시스템들의 특징적 형태는 적절한 전기 화학 전지에 장착된 견본으로 이용하기 위하여 고려된다는 것이다.

생체 조직 내에 어떤 파라미터들은 상기 조직의 전기적 임피던스에 의해 반영된다는 것은 이미 알려진 사실이다. 즉, 브레나(Vrana) 등에 의한 미국 특허 제 4,038,975호(1977년 8월 2일)에는 점막 샘플의 종양(neoplast)의 존재를 진단하는 전기적 구현 방법이 기재되어 있으며, 여기서 상기 샘플들의 전기적 임피던스는 저항 및 용량적 성분을 가지고, 이러한 성분들의 상대값은 연속하여 접지되며, 진폭 변조된 고주파 발생기와 제1 및 제2 등가 저항을 구비한 직렬 회로의 단자와 상기 샘플을 결합하여 상기 종양의 존재 유무를 표시한다. 한편, 상기 발생기의 임피던스와 두 저항의 저항값은 상기 샘플의 임피던스에 비해 작다. 상기 결합은 상기 샘플 상의 시험 스폿을 상기 제 1 및 제2 저항의 접합점으로부터 떨어져 있는 제2저항의 단자에 접속하고, 대부분의 샘플을 상기 발생기의 접지 단자에 접속함으로써 형성되며, 이와 동시에 시험 스폿(test spot)과 제 1 및 제2 저항의 접합의 전위 진폭을 발생기와 제1저항의 접합에 형성된 기준값에 대하여 측정하고, 측정값과 기준값으로부터 시험 스폿의 임피던스의 저항 및 용량적 성분을 산출한다.

피부에 접촉된 두 전극간의 케라틴층을 통해 약한(weak)저 주파수 전기 전류를 통과시켜 피부의 습도량을 측정하고, 상기 케라틴층에 나타나는 전기적 전압을 증폭하며, 이 증폭된 출력 신호를 취해 정류하고, 그 신호의 진폭을 측정하는 시스템 및 방법은 유럽 특허 제 EP O 315 854호(출원 번호 제 8 8118083.0호)를 통해 알려져 있으며, 이러한 시스템 및 그 방법의 특징은 케라틴층에 나타나는 전압이 상기 두 전극의 외부 위치에서 상기 피부에 접촉한 전극에 더 가까운 상기 두 전극 중에서 한 전극에 나타나는 전압이 된다는 것이다.

상기 시스템은 중심 전극, 중간 전극 및 피부에 접촉될 수 있는 외부 전극을 구비하는 세개의 동심원의 측정 전극 구조체, 공통 전극으로서 상기 전극중에서 한 전극을 사용하는 한편 상기 공통 전극과 상기 세 개의 전극 중 또 다른 한 전극 사이에 저주파 신호를 제공하는 발생기, 그 결과의 전류를 상기 공통 전극과 상기 세 개의 전극 중 또 다른 한 전극 사이에 나타나는 전압으로 변환하는 증폭기 및, 공통전극으로서 상기 중간 전극을 사용하는 제 1 회로와 공통 전극으로서 외부 전극을 이용하는 제 2회로 사이를 스위칭 하기 위해 회로 수단이 제공되는 것을 특징으로 하는 증폭기의 출력 전압을 디스플레이하는 수단을 포함하고 있다.

또한 종래 기술은 예컨대, 야마모토 티(Yamamoto, T.) 및 야마모토 와이(Yamamoto, Y.)의 Analysis for the change of skin impedance(Med. Biol. Comp. 1977, 15, 219-227) 솔터 디. 시(Salter, d. c)의 Quantifying skin disease and healibng in vivo using electrical impedance measurement(Non-invasive physiological measurements Vol. 1979, peter Rolfe ed. pp 21-64), 레베크 제니. 엘 및 데 리갈 제(Leveque, J. L. De Rigal, J.)에 의한 Impedance methods for studying skin moisturization(Morkrid, L. Qiao, Z-G)에 의한 Continuous estimation of parameters in skin electrical admittance from simultaneous measurements at two different frequencies(Mid. Biol. Eng. Comp. 1988, 26, 63 3-640)에 기재되어 있다.

이러한 분야의 기술적 특징은,

a) 시험중에 신체 조직을 양호하게 규정하기 위해서 생검(biopsy)이 절대될 수 있는데, 이는 체내 측정에 적합치 않다. 또는.

b) 전극들이 개별 위치에서 피부에 인가되고, 전기적 시험전류는 피부를 통해 곧바로 흐르며, 피부의 내부에 보다 깊이 위치한 조직을 접촉 위치에 거의 이상적인 단락 회로로 간주하는데, 즉 꽤 복잡한 피부의 해부층간에 구별이 없다는 것이다.

맞물린(interdigitated) 전극 패턴을 이용하여, 피부의 최외부층의 수량을 측정하는 장치(에컨대, The Corneometer CM820PC, Courage +Khaz aka Eletronic GmbH, FRG)들이 있다. DPM9003(NOVA Technology Corpor Ation Mass., USA)명칭의 장치는 단순한 동축 전극을 사용한다. 상기 장치들은 물리적 크기에 의해 설정된 제한을 제외한 측정 깊이를 제어하는 수단이 없다. 실제로 이들은 초보적인 지식을 이용한 공지된 습도 측정 원리의 응용에 지나지 않는다.(Gilles의 Electronic sensing devices, Newnesm London, 1966/68, pp 80-81)

공기 통로(air way)의 정맥 내의 유체의 도전을 측정 장치가 공개되어 있다.

(Fouke, J.M 등의 Esor for measuaring surface fuild conductivity in vivo. IEE Trams Biomed. Eng., 1988, Vol 35, 10, No. pp 877-881) 이 문헌에는 깊이 침투(depth penetration)를 수행하게 하는 제어 전극 없이 습표면을 측정하는 동안 발생하는 문제점에 대하여 게재하고 있다.

신체 둘레에 다수의 전극을 이용하고 신체의 도전율의 변화를 나타내는 이미지를 개조 알고리즘으로 산출하여 에컨대, 흉부 또는 위 영역의 단층 촬영 이미지를 얻도록 Applied Potential Tomography/Electrical Impendence Tomography를 이용하는 것이 가능하다(Seagar, A. D. Brown, B. H.의 Limitation in harfware design in impedance imaging, clin. phys. physiol, Meas., 1987 Vo. 8, suppl. A. 85-90)

본 발명에 따르면 깊이 선택도는 측정 전극 근반의 전계의 확장을 측정 전극 사이의 제어 전극에 의해 제어함으로써 획득되고, 상기 제어 전극은 측정 전극중에서 하나로부터 취해지고 복소수로 배가된 신호 레벨까지 측정 전극과 동일한 주파수로 활발히 구동되며, 상기 복소수에서 실수부와 허수부는 소망하는 깊이 침투에 따른 각각의 적용을 위해 최적화 된다. 전계 제어기능은 고체 물리학으로부터 잘 알려져 있는 전계 효과트랜지스터의 기능과 유사하다. 생체 조직 즉 습한 상태에서 다수의 이온, 분극 효과, 충전 또는 분극 가능한 세포 소기관(organelle) 등등을 포함하는 도전성 매카니즘은 복잡하다. 그러나 개조 알고리즘은 비록 프로파일(profile)을 획득하기 위해서 상이한 깊이에서 연속적인 측정이 기록되어야만 할지라도 깊이 선택도를 달성할 필요가 없다.

원리는 기본적으로 주파수 독립 원리로서 DC에서 수 MHz까지 작용한다. 하나 또는 몇 개의 주파수에서 단순 임피던스 측정 뿐만 아니라 상기 범위내에서 임피던스 분광기 사용술(impedance spectroscopy)은 에컨대, 피부 상에 깊이 선택을 행할 수 있다.

점막에서 표면상의 유체(fluid)는 동일 표면 상에 배치된 정상적인 단락 회로 측정 전극이 될 수 있다. 그러나, 제어 전극을 이용함으로써, 시험전류는 최단 거리로 흐르기보다는 점막으로 흐르게 되고 이로써 시험중인 생체 조직의 국부 한정을 할 수 있게 된다. 이와 같은 장점들은 피부 및 구강 점막의 자극물의 시험 중에 자극의 인디케이터로서 임피던스를 측정하는 동안 직접적인 적용이 가능하다. 동시에 대동맥에서 신당의 혈압을 측정하는 동안 신장의 임피던스 측정도 가능하며, 임피던스를 나타내는 파라미터 들이 혈압과 잘 연관된다는 것을 알 수 있다. 이는 수술 중에 프로브를 기관의 표면에 인가함으로써 많은 기관 내에 비 침투적으로 미소 순환계(micro circulatorytion)뿐만 아니라 압력 측정도 가능케 한다. 또 다른 응용은 눈의 압력을 측정하는 것이다(녹내장 진단).

본 발명의 본질적인 특징은 제어 전극에 의해 분리된 두 개의 측정 전극을 구비하고 소망하는 주파수 범위 내에서 전기적 임피던스를 측정하기에 적합한 프로브와, 선택된 제어 신호를 유지할 수 있는 조절 가능한 증폭 기능을 갖는 증폭기인데, 상기 제어 신호는 상기 측정 전극을 로딩함이 없이 제어 전극에서 측정 전극들 중에서 한 전극의 전위로부터 유도되고, 상기 증폭기는 이용된 주파수 범위 내에서 고임력 임피던스와 저출력 임피던스를 가져야만 한다. 제어 전극은 실수부와 허수부가 각각의 적용을 위해 최적화 되는 복소수로 증폭기의 신호를 배가함으로써 측정 전극 중 한 전극의 전위에 따른다. 증폭 인자를 제로로 세팅함에 따라서 시스템은 제어 전극에서 접지되는 특정 케이스의 신호를 취한다. 이와 같은 특정 케이스에 있어서, 상기 시스템의 동작은 유럽 공고 번호 제 0 315 854호(출원 번호 제 88118083.0)에 기재된 제1도의 제 1. 경우의 시스템과 유사한데 한 전극은 항상 신호 접지에 접속된다. 그러나, 상기 시스템의 중각 전극은 본 발명에 따른 증폭기에 의해 활발히 구동되는 것이 아니라 동전기에 의해 신호 접지에 접속된다. 본 발명에 따르면, 제로가 아닌 어떠한 제어 신호(진폭은 측정 전극에 제공된 진폭보다 작거나, 같거나 클 수 있다)도 전극들의 형태, 크기 및 길이와 시험중인 조직의 특성에 의해 결정된 범위 내에서 깊이 침투를 변경할 수 있다. 본 발명의 증폭기는 신호 접지에 세팅될 수 있고 신호 기능은 이미 알려진 장치에 부합한다. 그러나, 상기 기능은 본 발명의 범위 밖이다.

전극들은 본래의 기능에 비할 수 있는 동심, 선형, 반복된 선형 또는 그 외의 다른 위상 방식으로 구성될 수 있다. 가드(guard), 신호접지, 구동가드 등을 갖는 추가 전극들은 적용에 따르는 최적 동작에 요구될 수 있다. 케이블링(cabling) 및 시일딩(shielding)은 전자기적 인터페이스를 최소화하기 위해서 소정 기술의 실시에 따라야만 한다. 사람에 이용하기 위해서 디자인은 국부 안전 규칙(local safety regulation)에 따라야 한다.

생체 조직의 고유의 비선형성을 최소화하기 위해 여기 진폭을 제한하는 것이 중요하다. 전극에 제공된 진폭은 단지 수십 밀리볼트이어야 되는데, 바람직하게는 50밀리볼트 이하, 약 25밀리볼트는 더욱 바람직하나 보다 큰 진폭은 신뢰할 수 없는 결과가 발생한다. 습한 점막 상에서의 작업은 어떠한 특별한 준비를 필요로 하지 않는다. 피부의 더욱 깊은 층(피부의 각질층 및 그 이하)이 조사되는 경우에, 피부의 건(dry) 표면은 바람직하게 생리학적 농도의 소금 용액으로 충만된다.

전술한 바와 같이, 깊이 침투를 변화시키는 제어 전극의 성능은 시험중인 조직의 특성뿐만 아니라, 전극의 형태, 크기 및 길이에 의해 한정된다. 다양한 범위의 깊이를 위해 상이한 크기의 다양한 프로브들이 필요할 수도 있다. 그러나 일반적인 프로브는 제9b도에 따른 상이한 기능으로 전환될 수 있는 다수의 전극을 부가함으로써 획득될 수 있다. 깊이 침투를 결정하는 지배 인자는 전극간 거리이다.

기본 이론은 다수의 전극 구성에 대한 기본 이론은 로이(Roy)등에 의해 전개되어 왔다. (Roy, A. Apparao, A.의 Depth of investigation in direct current methods. Geophysics, Vol. 36, No. 5, 1971, pp 943-959 : Roy, K. K Rao, K. P.의 Limiting depth of derection in line electrode systems. Geophysical prospecting, 25. 1977, pp 758-767).

또한 측정된 시험 전류의 경로가 본 발명에 따른 실제 제어 전극을 구동함으로써 프로브의 인접 표면으로부터 유지된다는 것은 여전히 중요하다. 어떤 한쌍의 측정 전극을 선택할 경우, 즉 중심 전극과 가장 먼 작동음을 선택할 경우에 모드 전극(최소한 전극)은 실제 제어 전극을 형성하도록 함께 접속된다. 전극간 거리는 동일하거나 고정 인자로 단계적인 침투의 증가를 획득하도록 비선형 방식으로 변화될 수 있다. 일반적인 프로브로 조악한 깊이 침투가 프로브의 전극을 스위칭함으로써 선택되고, 습표면상에 측정을 용이하게 할 뿐만 아니라, 침투의 양호한 조절도 고유의 전위까지 실제 제어 전극을 구동함으로써 획득된다. 스위치들은 기계적 또는 전자적으로 작동될 수 있고 수동적으로 또는 컴퓨터 제어하에서 작동될 수 있다.

최대 침투 깊이를 획득하기 위해서 가장 양호한 모드는 측정 전극으로서 중심 전극과 최외각 링을 이용하고 제어 전극으로서 함께 접촉된 링을 이용하며, 상기 서술된 바와 동일 방식으로 측정 전극 중에서 한 전극의 전위로부터 유도된 전위를 갖는 실제 제어 전극을 구동하는 것이다. 상기 응용의 최적의 결과가 조악한 깊이 침투로부터 발생하는 경우, 상기 양호한 모드는 측정 전극들 중에서 한 전극으로서 또 다른 링을 이용할 수 있고, 비접촉된 링과 외각링을 남겨두고 제어 전극으로서 외각 전극과 선택된 제 2 전극 사이에 함께 접촉된 링들 또는 링을 이용할 수 있다.

#### [양호한 실시예]

제1도는 본 발명의 양호한 실시예를 이용한 측정 원리를 예시한 블록도이다. 두 개의 측정 전극(A, C)은 제 3 전극 즉 제어전극(B)에 의해 분리된다. 상기 제어 전극(B)은 제어 가능한 증폭기(F)에 의해 소정의 전위에서 활동적으로 유지되는데, 상기 증폭기(F)는 전극(A)으로부터 고 임피던스 입력단자를 이용하여 입력기준 신호를 수신하고 저 임피던스 출력 단자를 통해 상기 제어 전극(B)에 제공하여 상기 제어 전극(B)은 단지 증폭기(F)의 전달 함수로서 발생하는 신호 레벨로 상기 전극(A)을 탐지한다. 상기 측정 전극(A, C)들은 임피던스 측정용 표준 장치(IM)에 접속되어 있다.

제2a 및 제2b도는 구강 점막 및 피부 상에 자극을 조사하기 위한 측정 프로브의 최정상 단부를 예시한 도면이다.

상기 프로브는 전극(a, b, c)을 포함하며, 이들은 동축 배열로 각기 서로로부터 절연되고, 제2a도에 도시된 바와 같이, 각각의 전극(A, B, C)을 포함하는 평평한 표면과 절연 물질(1)이 제공된다.

제3b도 및 제3c도는 본 발명에 따라 이용될 수 있는 개방 선형 반복 구조체로 구성된 각각의 실시예를 보여주고 있다. 제3c도의 구조체는 본 발명의 범위 내에서 몇가지 응용이 가능한 단순화 기능을 포함하고 있다.

본 발명은 바람직하게는, 인간이나 동물의 체내(in vivo) 또는 체외(in vitro)에서 기관의 외피, 점막 및 피부와 같은 조직의 전기적 임피던스의 깊이 선택, 비 침습성 국부 측정용 장치에 관한 것으로, 상기 장치의 크기는 소망하는 최대 깊이 침투도에 따르고, 상기 장치는 동심 전극을 구비하는 프로브를 포함한다. 전극들은 두 개의 측정 전극들 중에서 한 전극인 중심 전극을 포함하고, 상기 중심 전극은 제어 전극에 의해 둘러싸이고, 상기 제어 전극은 실수부와 허수부가 각 적용을 위해 최적화 되는 복소수에 의해 측정 전극 중 한 전극의 신호를 배가함으로써 중심 전극의 전위를 따른다. 상기 제어 전극은 2개의 측정 전극에 의해 둘러싸인다. 접촉 표면을 제외한 프로브의 필수부는 신호 접지에서 도전 물질로 둘러싸이거나 하나의 인자에 의해 중심 전극에서의 전위를 따른다. 모든 도전부는 안정한 절연재에 의해 분리되고 모든 전극 및 접촉 표면상의 절연재는 한 평면에 배열되며 오목 또는 볼록면은 최소 유체 웨지를 갖는 시험 부위의 표면을 고정한다. 상기 장치는 한정된 수의 주파수로 임피던스를 측정하기에 적절한 장비를 추가로 제공하며, 상기 주파수들은 주파수들의 폭넓은 주사(scan)와 나이퀴스트 또는 보드 그래프(Bode graphs)로 도 시험에 의해서 어떤 적용에 대하여 미리 결정된다. 자극 측정을 위하여 한 주파수 범위는 수백 KHz에서 수 MHz이고 다른 주파수의 범위는 1KHz에서 100KHz인 두 개의 주파수에서 임피던스값이 이용된다. 주요 정보는 저주파수로 전송되고, 고주파수에서의 임피던스는 시험중인 조직의 기하학적 정의를 표준화하는데 이용된다. 편의상, 20KHz에서의 절대값과 1MHz에서의 절대값 사이의 지수로서 정의된 자극 지수를 도시하였다. 상기 자극 지수에는 페이즈는 포함되지 않는다(단순 자극 모델 자극 지수의 감소는 자극의 증가를 의미한다. 제4도 참조)

깊이 선택을 위해서, 제어 전극의 신호는 이용된 주파수 범위에서 증폭기(F)의 전송 함수에 대해 실수부가 0.01-10 사이 값이고 허수부가 가능한 한 제로에 가까운 경우에 활용된다.

#### [응용]

##### 제4도 단순자극 모델

제4a도는 밀집하여 채워진 셀들을 갖는 정상 조직을 도시하고 있다.

제4b도는 증가된 세포간 공간을 갖는 자극을 받은 조직을 도시하고 있다.

고주파수(HF)는 셀막을 통해 셀 내부에 용량적으로 결합된다.

저주파수(LF)는 세포외/세포간 공간에 한정된다.

도전율은 본질적으로 세포 내와 세포 외 유체에 있어서 동일하다.

##### 제5도 구강 점막 상의 자극

#### [종래 기술]

10명의 자발적인 시험 요원들은 세 개의 다른 유체 물질(염화나트륨, 라울러 황산 나트륨 및 인산)에 노출되었다. 노출 시간은 염화나트륨과 인산(그래프에서 -5~0)에 대해서는 5분이고 SLS((라우럴 황산나트륨)에 대해서는 10분 (그러나 공칭값의 일치를 위해서 그래프에서는 -5~0에 도시됨)이었다. 전기적 임피던스는 빵을 통해서 측정되었는데, 자극 부위에서 작은 전극은 빵의 내부에 큰 전극은 빵의 외부에 접촉하여 측정되어, 내부에 가장 큰 전류 밀도를 제공하는 원뿔꼴 전계를 생성한다. 이로써 임피던스 정보는 내부의 결과에 의해 억제되지만 근육 조직 및 피부의 차단 영역 내에 발생하는 인위 구조에 의해 다소 방해된다. 다수의 시험 요원들로부터 평균을 취하는 것이 중요한 결과를 얻는데 필요하기 때문에 10명의 시험 요원을 이용한 방법은 진단 목적으로는 적합치 못하다.

상기 방법에 의해 근육층 뿐만 아니라 빵의 피부로부터의 임피던스가 포함되고 10명 이상의 시험 요원들의 평균이 어떠한 커다란 변화를 인식하기 위해 필요한데 즉, 상기 종래 방법은 진단 목적에는 적합하지 않고, 실제로 많은 점막들은 두 측부로부터 비 침투적으로 이용할 수 없다.

##### 제6도 본 발명에 따른 구강 점막 상의 자극

본 발명의 장치는 제어된 구강 점막의 깊이에 조절되기 때문에, 본 발명에 따른 측정예에 의해서, 근육 조직 및 피부로부터의 인공물이 제거된다. 그 결과는 안정하고 단 한 사람에게 대한 진행 결과를 따르는 쉬운데, 즉, 상기 방법은 진단 목적에 적합하다. 그래프는 라울러 황산 나트륨에 30분 노출(그래프에서 -30~0)의 결과를 도시하고 있는데, 상기 포인트를 특정하기 위해 대략 15초간의 중간 멈춤부를 갖는다(그래프에서 -15). 12시간 후에 자극 지수는 다시 표준 레벨로 된다. 상기 시험 요원 상에 상기 물질의 최대 자극 지수는 15분의 노출 멈춤 후에 도달되었다.

본 발명에 따른 장치는 한 측부로부터 도달될 수 있는 어떠한 점막의 표면으로부터 비 침투적으로 측정이 가능하다. 구강 점막의 경우에 피부 또는 근육 조직으로부터의 인공물은 제거되고, 고정 밀도로 단 한사람에 대한 자극 공정을 따르는 것도 가능하다.

#### 제7도 본 발명에 따른 피부상의 자극

자발적인 시험 요원들은 등에 첩포시험(patch test)으로 노출되었다. 다른 농도의 라우렐 황산 나트륨은 24시간 동안 핀 챔버(Finn chamber)에 주입되었다. 자극은 본 발명에 따라 측정되었고 훈련된 피부과 의사에 의해 표준 절차에 따라 발작된다(스케일 0..3 그래프에서 내부 레벨). 훈련된 피부과 의사가 보다 낮은 농도(그래프에서 0으로 표시됨)에서 어떤 자극도 인식할 수 없다는 사실에도 불구하고, 모든 농도에 대한 자극 지수와 농도간에 양호한 상호 관계가 존재한다. 청구된 본 발명에 의해 훈련된 피부과 의사에게 보이지 않는 자극(제7도의 0 표시로 도시됨) 효과의 검출이 가능했다.

#### 제8도 본 발명에 따른 체내에서의 신장의 압력

20KHz에서 전기적 임피던스의 절대값은 쥐의 신장의 무가공 표면 상에서 측정되었다. 동시에 동맥압은 보조 용기내에 주입된 센서로 측정되었다. 연속적인 혈압은 보조 동맥을 수축하고 이완함으로써 유도된다. 임피던스는 약 15초의 지연을 갖고서 혈압과 양호하게 연관되었다. 그 결과의 시퀀스를 그래프로 도시하고 있다. 신장의 자기 조절 메카니즘(Autoregulatory mechanism)은 이와 같은 유형의 도면으로는 명확히 도시되지 않는다.

본 발명에 따른 장치는 체내에서 쥐의 무가공 신장 상에 전기적 임피던스를 조사해 왔는데, 신장은 혈액 순환 및 압력의 변화에 노출된다. 압력과 측정된 임피던스값간에 의미있는 상관 관계가 있는데, 상관 관계는 100KHz 보다 20KHz(제8도)에서 더욱 높다. 그러므로, 본 발명에 따른 장치는 예를 들면 이식 수술 중에 국소 빈혈 상태를 검출하는데 유용하다. 내부 압력에 기인하여 표면의 조직 변화가 발생하는 경우에 눈의 행동이 신장의 행동과 유사하게 보이기 때문에, 본 발명의 녹내장의 진단에도 유용하다.

#### (57) 청구의 범위

##### 청구항 1.

제어 전극에 의해 분리된 측정 전극들을 구비한 프로브, 전기적 임피던스 측정 장치 및 증폭기를 포함하는 유기적 생체 물질의 전기적 임피던스의 깊이선택 측정 장치에 있어서, 상기 프로브 내의 상기 제어 전극에는 상기 측정 전극의 로딩없이 상기 측정 전극들 중 하나로부터 유도된 신호가 고 입력 임피던스의 상기 증폭기를 경유하여 공급되고 시험중에 발생가능한 모든 특성들에 대하여 상기 제어 전극의 필요한 동적 전위를 유지하기 위해 상기 증폭기의 출력 임피던스는 충분히 낮고 증폭기의 전력은 충분히 강한 것을 특징으로 하는 전기적 임피던스의 깊이 선택 측정 장치.

##### 청구항 2.

제1항에 있어서, 상기 증폭기의 주파수 응답은 출력 신호에서의 위상 또는 진폭 에러를 방지할 수 있는 정도로 넓은 것을 특징으로 하는 전기적 임피던스의 깊이 선택 측정 장치.

##### 청구항 3.

제1항에 있어서, 상기 전극들에 제공된 신호의 진폭은 50 밀리볼트 이하인 것을 특징으로 하는 전기적 임피던스의 깊이 선택 측정 장치

##### 청구항 4.

제1항에 있어서, 상기 증폭기의 전달 함수는 외부적으로 제어 가능한 것을 특징으로 하는 전기적 임피던스의 깊이 선택 측정 장치.

##### 청구항 5.

제1항, 제3항 및 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 증폭기의 외부적으로 제어 가능한 전달 함수는 수동으로 선택 가능하거나 연속적으로 가변하는 것을 특징으로 하는 전기적 임피던스의 깊이 선택 측정 장치.

##### 청구항 6.

제1항, 제3항 및 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 증폭기는 측정 시스템에 의해 단계적으로 또는 연속적으로 제어되는 것을 특징으로 하는 전기적 임피던스의 깊이 선택 측정 장치.

##### 청구항 7.

제1항에 있어서, 상기 제어 전극의 전위는 조절 가능한 증폭기에 의해 상기 측정 전극에서의 신호를 실수 및 허수부가 각각의 적용을 위해 최적화되는 복소수로 배가하고 상기 증폭기로부터 제어 전극에 공급함으로써 측정 전극들 중에서 한 전극의 전위를 따르는 것을 특징으로 하는 전기적 임피던스의 깊이 선택 측정 장치.

##### 청구항 8.

제1항에 있어서, 상기 측정 및 제어 전극을 구비하는 프로브 단부의 접촉 표면과 상기 전극과 조직 사이의 절연 물질은 형태와의 관계없이 프로브와 시험 부위 사이에 남아 있는 유체층을 최소화하기 위해서 동일 표면 레벨로 존재하고, 이로써 제어 전극은 남아 있는 유체층의 두께보다 더욱 깊은 침투를 용이하게 하는 것을 특징으로 하는 전기적 임피던스의 깊이 선택 측정 장치.

##### 청구항 9.

제1항에 있어서, 자극 측정을 위해 두 개의 주파수에서의 임피던스값이 이용되는 것을 특징으로 하는 전기적 임피던스의 깊이 선택 측정장치.

##### 청구항 10.

제1항 또는 제9항에 있어서,

자극 측정을 위해 KHz 내지 수 MHz 범위의 한 주파수와 1KHz 내지 100KHz 범위의 한 주파수가 이용되고; 고주파수는 시험중인 조직의 기하학적 경계를 표준화 하기 위해 이용되는 것을 특징으로 하는 전기적 임피던스의 깊이 선택 측정 장치.

##### 청구항 11.

제1항 또는 제7항에 있어서, 자극 측정을 위해 상기 제어 전극의 신호는 실수부가 선택된 깊이 침투도에 따른 0.01-10 사이의 값이고 허수부가 이용된 주파수 범위에서 가능한한 0에 가까울 때에 최적화되는 것을 특징으로 하는 전기적 임피던스의 깊이 선택 측정 장치.

#### 청구항 12.

제1항에 있어서, 예비 시험으로 결정된 한정된 수의 주파수에서 임피던스를 측정하기 위한 장비가 제공되는 것을 특징으로 하는 전기적 임피던스의 깊이 선택 측정 장치.

#### 청구항 13.

제1항에 있어서, 가드, 신호접지, 구동 가드 등을 갖춘 추가 전극과 케이블링 및 선택적으로 적합한 시일딩이 제공되는 것을 특징으로 하는 전기적 임피던스의 깊이 선택 측정 장치.

#### 청구항 14.

전기적 임피던스를 측정하기 위한 프로브에 있어서, 측정 전극들이 제어 전극에 의해 분리되고, 측정 전극들간 거리는 요구되는 최대 깊이 침투도에 상응하며, 측정 전극의 한 전극은 중심 전극이고, 상기 중심 전극은 제어 전극에 의해 둘러싸이고, 상기 제어 전극은 제2측정 전극에 의해 둘러싸이는 동심적 또는 위상적으로 등가적인 전극들의 배열을 포함하고;

상기 제어 전극의 전위는 조정 가능 증폭기의 상기 전위를 실수 및 허수부가 각각 적용을 위해 최적화 되는 복소수로 배가함으로써 중심 전극 또는 제2측정 전극의 전위를 따르고; 프로브의 접촉 표면을 제외한 모든 부분은 1의 인수에 의해 중심 전극에서의 전위에 따르거나 또는 신호 접지에 있는 도전 물질에 의해 둘러싸인, 모든 도전부는, 안정적인 절연 물질에 의해 분리되며, 모든 전극들과 접촉 표면상의 절연 물질은 한 평면 내에 배열되고, 오목 또는 볼록 표면은 최소 유체 웨지를 갖는 시험 부위의 표면을 고정하는 것을 특징으로 하는 전기적 임피던스 측정용 프로브

#### 청구항 15.

제1항에 있어서, 상기 제어 전극은 활성 프로브 영역의 소망하는 물리적 크기에 따라서 제어 전극 또는 측정 전극과 같은 기능으로 스위칭되는 다수의 전극으로 되고, 조악한 깊이 침투도는 전극들을 다른 기능으로 스위칭함으로써 달성되며, 습표면 상에서의 측정 및 미세 조절은 실제 제어 전극을 적절한 전위까지 구동함으로써 달성되는 것을 특징으로 하는 전기적 임피던스의 깊이 선택 측정 장치.

#### 청구항 16.

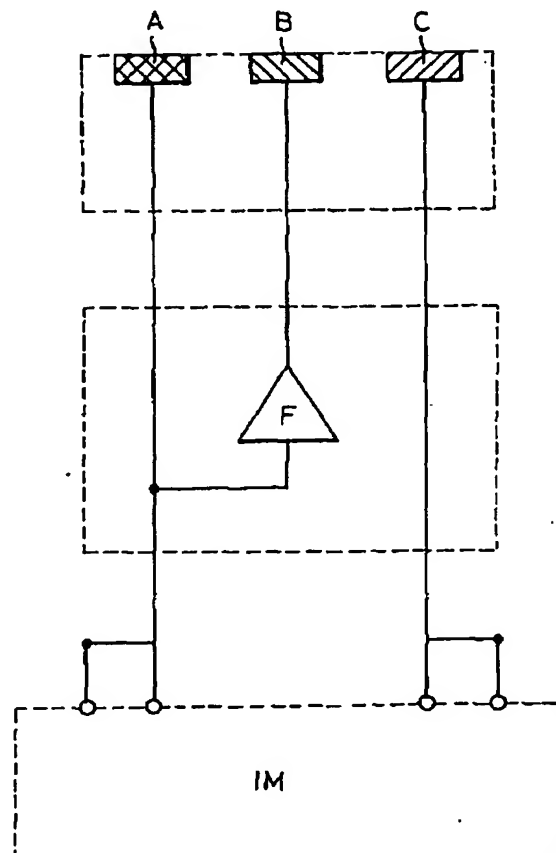
제5항에 있어서, 상기 증폭기는 측정 시스템에 의해 서서히 또는 연속적으로 제어되는 것을 특징으로 하는 전기적 임피던스의 깊이 선택 측정 장치.

#### 청구항 17.

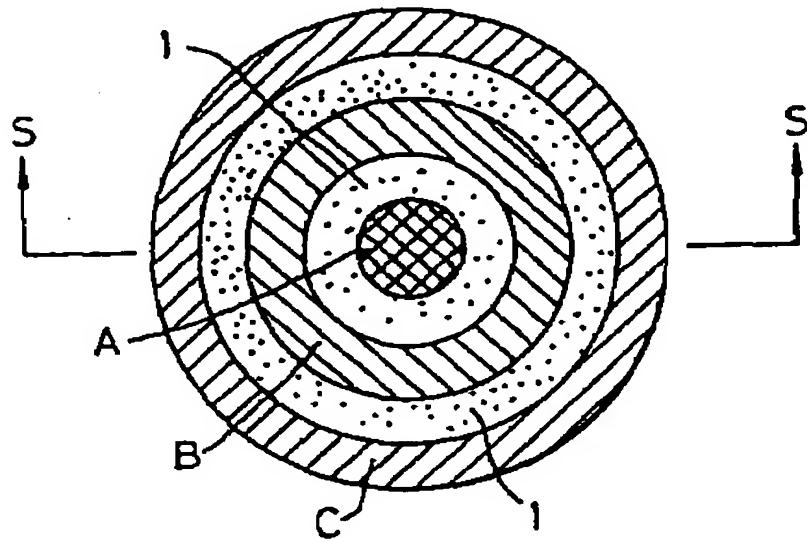
제1항에 있어서, 상기 전극들에 제공된 신호의 진폭은 약 25 밀리볼트인 것을 특징으로 하는 전기적 임피던스의 깊이 선택 측정 장치.

도면

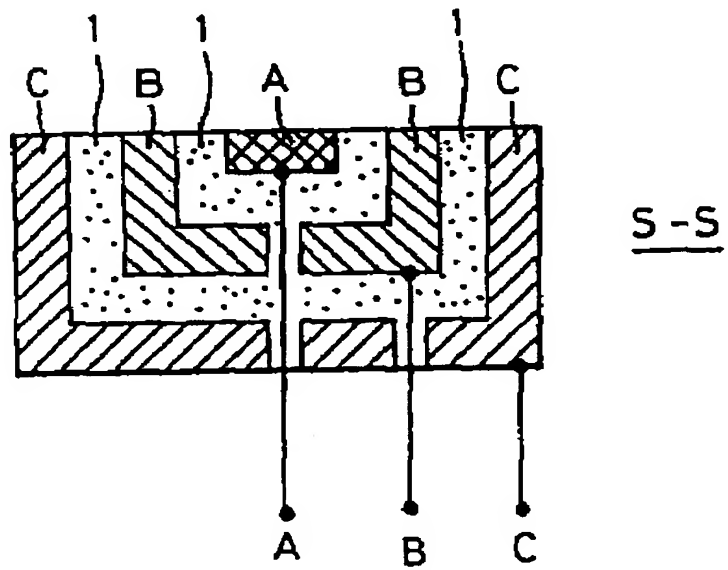
도면 1



도면 2a

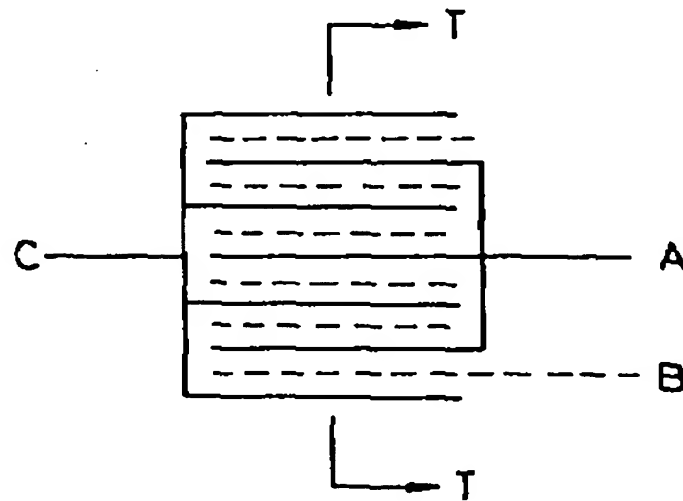


도면 2b

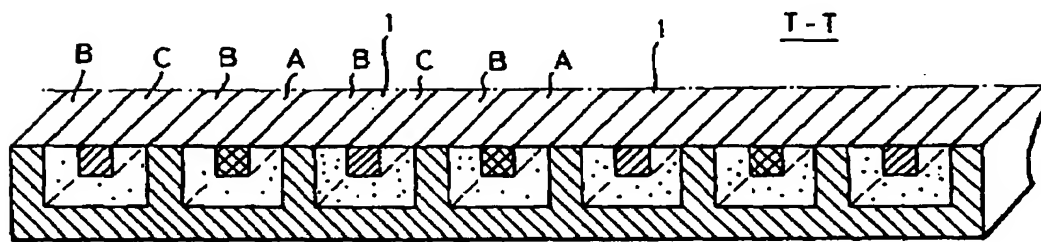




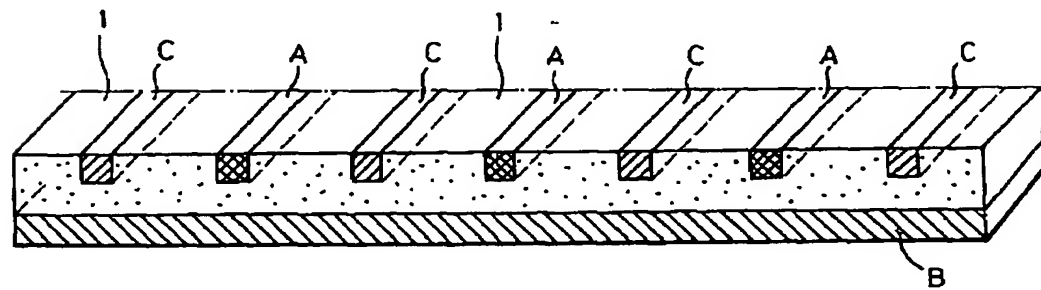
도면 3a



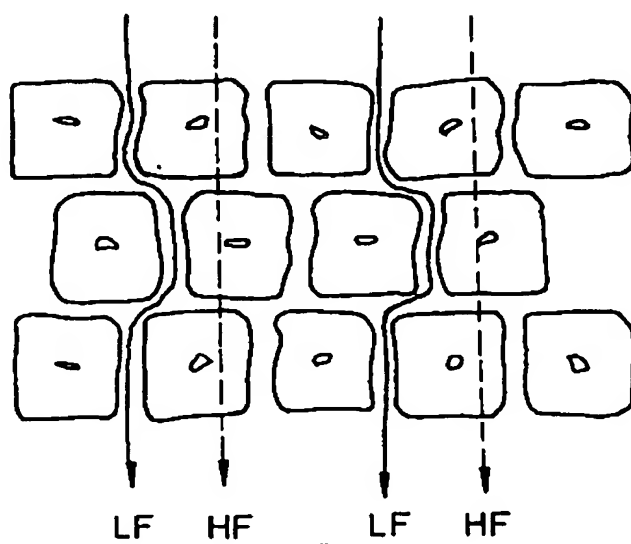
도면 3b



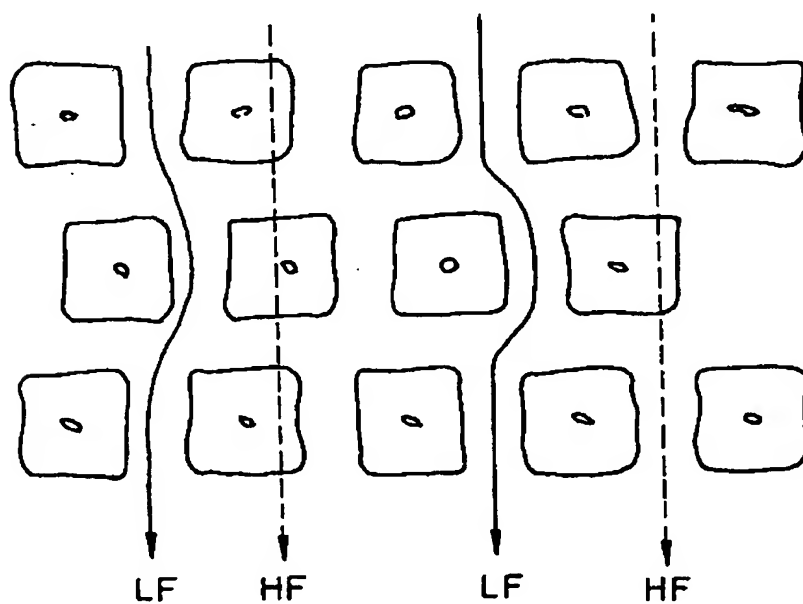
도면 3c



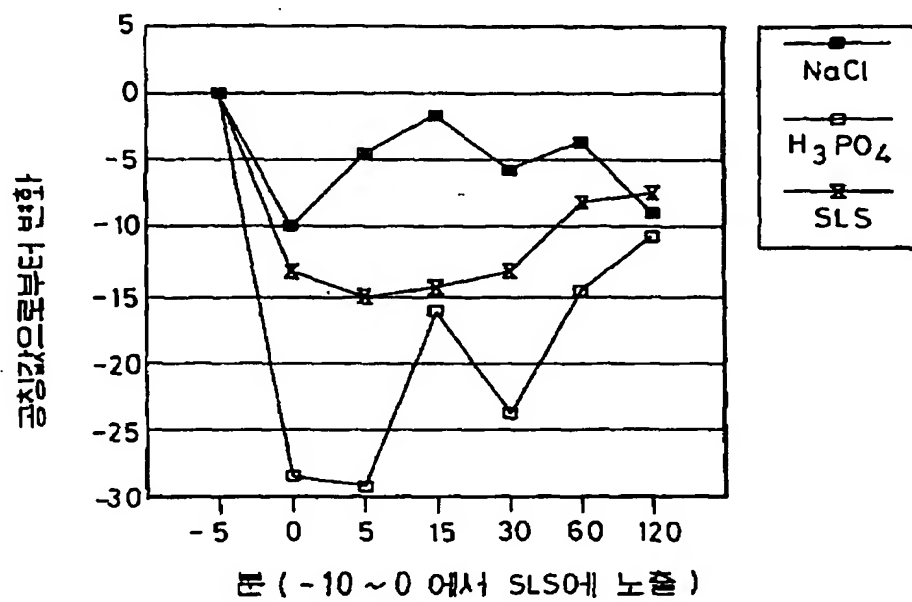
도면 4a



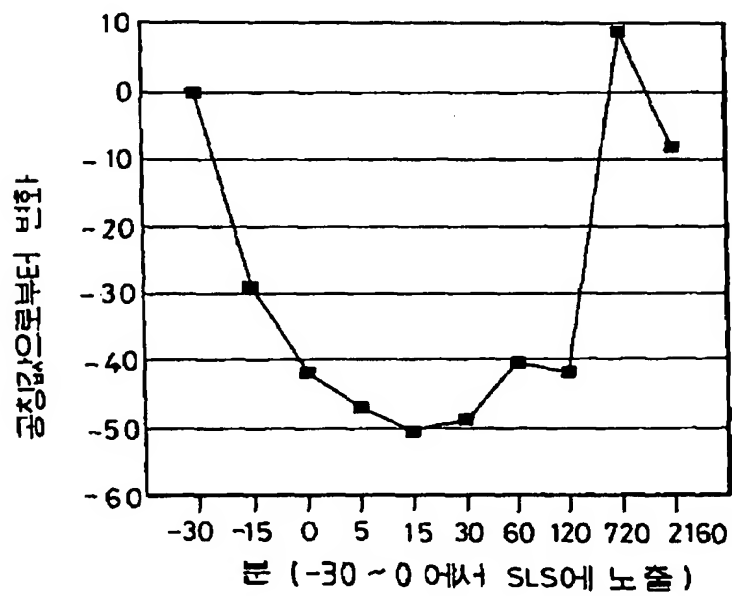
도면 4b



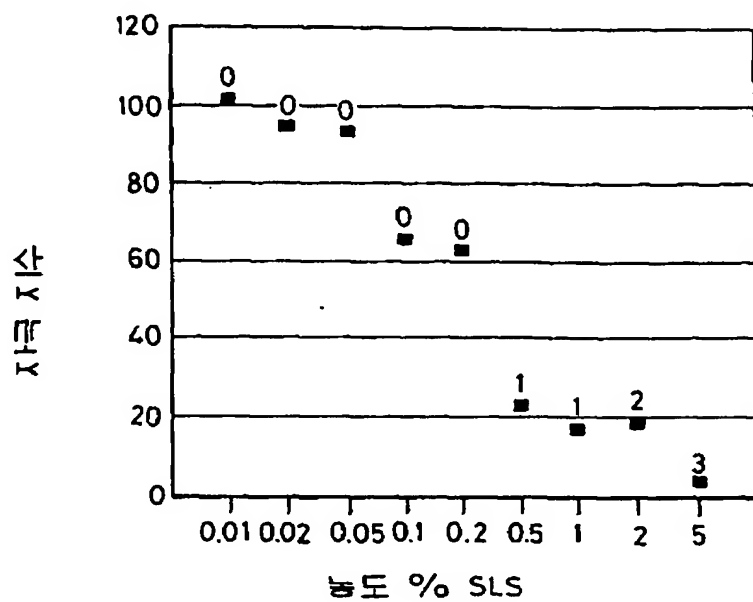
도면 5



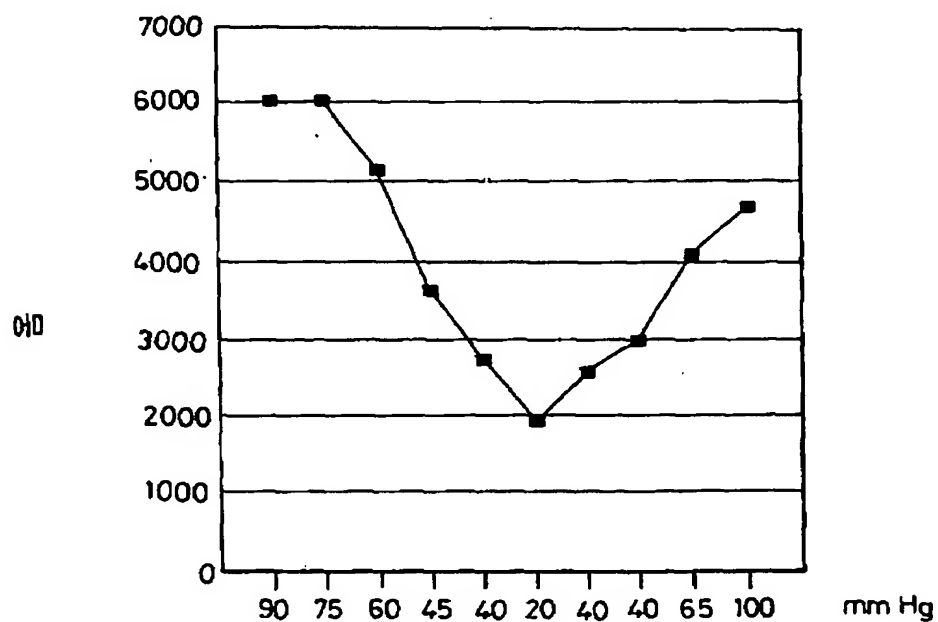
도면 6



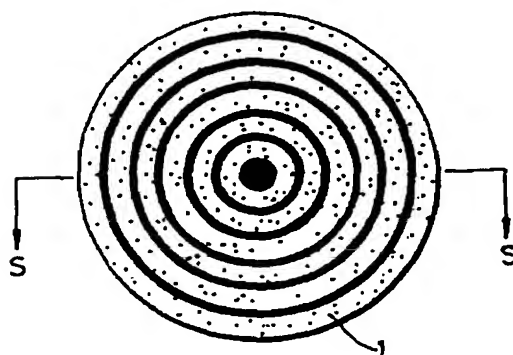
도면 7



도면 8



도면 9a



도면 9b

S-S